

## TRATAMENTO DA SALMONELOSE DE CURSO PROLONGADO POR MEIO DO OXAMNIQUINE

Vicente AMATO NETO (1), Maria Aparecida BASILE (2), Silvino Alves de CARVALHO (3),  
José Wilson Rodrigues de ALMEIDA (3), Mario SHIROMA (4) e Rudolf Uri HUTZLER (4)

### R E S U M O

Por meio de dose única de oxamniquine, idêntica à usada para tratamento da esquistossomíase mansônica, foram curados pacientes com salmonelose de curso prolongado. Esse anti-helmintico, não ativo "in vitro" contra salmonelas, debelou concomitantemente a infecção bacteriana e a verminose devida ao *Schistosoma mansoni*, configurando acontecimento expressivo sob o ponto de vista médico-assistencial e, também, significativo no sentido de ficar melhor compreendida a patogenia do processo que depende da participação dos dois fatores mencionados.

### I N T R O D U Ç Ã O

A salmonelose de forma prolongada, também já denominada febre tifóide e salmonelose septicêmica prolongada, corresponde a situação clínica com a qual defrontamo-nos, não raramente, no Brasil, em tarefas assistenciais. A presença concomitante, em determinados pacientes, de infecção por bactérias do gênero *Salmonella* e de parasitismo pelo *Schistosoma mansoni*, cria por vezes condição conhecida quase só por alguns médicos que se dedicam a trabalhos na área das doenças transmissíveis e, outrossim, por poucos profissionais que com eles aprenderam a reconhecer esse intrigante problema.

A patogenia desse processo não está ainda definitivamente elucidada. Conotações com atividade alterada do sistema retículo-endotelial, com anormalidades ligadas à produção de anticorpos e com interação bactéria-parasita são exemplos de tentativas de explicações a respeito aventadas, parecendo que a última, dependente de intimidade digna de melhores esclarecimentos, conta com maior número de argumentos favoráveis 6,7,9,11.

De qualquer forma, a percepção de que antimonias, o niridazol e o "hycanthone" têm a capacidade, a um só tempo, de eliminar as participações bacteriana e helmíntica, concede inegável força às interpretações que valorizam a interação mencionada. Vale a pena expor, inclusive, que bons resultados têm sido notados no que concerne às esquistossomíases hematóbica e mansônica, ocorrendo só em poucas observações emprego associado de antimicrobianos, como a ampicilina e o co-trimoxazol 2,3,4,5.

Utilizando o oxamniquine, composto presentemente indicado para tratamento de infecções por *Schistosoma*, coletamos observações sobre o assunto em tela. Os fatos que apuramos estão relatados nesta comunicação.

### MATERIAL E MÉTODOS

As nossas informações decorrem do que constatamos ao conceder assistência, de caráter rotineiro, a sete doentes internados na Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias, da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias

- (1) Professor Titular
- (2) Auxiliar de Ensino
- (3) Professor Assistente
- (4) Professor Livre-Docente

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Dados sobre eles estão consignados no Quadro I e frisamos que não foi praticada investigação programada, prospectiva, sendo que somente registramos eventos sucedidos no decorrer de trabalhos habituais, de natureza diag-

nóstico-terapêutica. Quatro enfermos eram do sexo masculino (casos n.ºs 1, 4, 5 e 6) e três do feminino (casos n.ºs 2, 3 e 7); no que concerne às idades, elas variaram de oito a 14 anos (casos n.ºs 2, 3, 4, 5, 6 e 7), com uma exceção (caso n.º 1), referente a indivíduo com 19.

#### Q U A D R O I

Tratamento da salmonelose de curso prolongado por meio do oxamniquine: alguns dados sobre a casuística considerada e acerca da duração da febre

Caso n.º	Agente etiológico da infecção	Duração da febre à internação (meses)	Dose única do oxamniquine (mg/kg)	Duração da febre após uso do oxamniquine (dias)
1 — T.V.S.	<i>Salmonella typhi</i>	6	12,5	4
2 — J.J.L.	Não determinado(*)	6	15	5
3 — M.F.C.O.	<i>Salmonella cholerae-suis</i>	7	15	6
4 — J.L.P.L.	<i>Escherichia coli</i> (**)	6	12,5	5
5 — E.C.A.	<i>Salmonella</i> sp.	6	15	10
6 — J.N.F.	<i>Salmonella</i> sp.	6	15	6
7 — V.J.N.	<i>Salmonella typhi</i>	7	17	7

(\*) diagnóstico confirmado pela reação de Widal (\*\*) agente etiológico diferente de *Salmonella*, caracterizando situação comentada no texto

O reconhecimento da existência da esquistossomiase sempre teve fundamento no encontro de ovos de *Schistosoma mansoni* nas fezes. A modalidade da helmintíase era a hêpato-esplênica e em uma oportunidade, vale a pena ressaltar, apresentavam-se muito pouco aumentados os tamanhos do fígado e do baço (caso n.º 2). O acometimento bacteriano, por seu turno, ficou identificado por hemocultura ou por reação de Widal. Avaliações clínicas e bacteriológicas da matéria fecal, como ainda hemoculturas, possibilitaram formar juízo acerca da eficácia da tática terapêutica adotada. Não houve sistematização quanto à execução dessas estimativas que propiciaram conclusões.

Elementos relativos a dois outros pacientes, pelos ensinamentos que forneceram, serão citados nos itens seguintes. Neles, esquistossomiase mansônica e salmonelose foram detectadas, sem longa duração da febre no momento do atendimento e da administração do oxamniquine.

#### RESULTADOS

A dose singela de oxamniquine determinou desaparecimento da hipertermia depois de pe-

ríodo que durou de quatro a dez dias. Melhoria do estado geral e desaparecimento de sintomas motivados pela infecção foram, paulatinamente, tornando-se patentes, ao lado da diminuição da hêpato-esplenomegalia, que apenas não surgiu em um doente (caso n.º 2) e, justamente, quando era de pequeno porte.

As pesquisas de ovos de *S. mansoni* nas fezes ficaram negativas e quase sempre puderam configurar cura da verminose, respeitados as fases de execução e os números de exames tradicionalmente acatados como corretos. Hemoculturas e coproculturas, em quantidades variáveis, nunca revelaram positividade após o tratamento com o oxamniquine. Como ressalvas, unicamente rememoramos que análise bacteriológica da matéria fecal ainda mostrava *Salmonella* 27 depois da ingestão do oxamniquine, com muitas negatividades posteriores; igualmente devemos citar que em uma ocasião (caso n.º 7) hemocultura permitiu encontro da *Salmonella typhi* no dia seguinte ao da administração do anti-helmíntico.

Dois acontecimentos encontram-se resumidos a seguir, separados do conjunto de nossas observações, porque neles não havia decurso longo de febre e evoluções dignas de menção tiveram lugar.

**Caso n.º 8 (E.L.J.)** — Sexo: masculino; idade: 33 anos; infecção associada à esquistossomíase mansônica diagnosticada pela reação de Widal; duração da febre à internação: oito dias; dose única do oxamniquine: 12,5 mg/kg; duração da febre após uso do oxamniquine: 15 dias; observação: a modalidade clínica da verminose era a hépato-intestinal e a hipertermia surgira recentemente, mas mesmo diante dessa condição o composto causou benefício, como nos sete doentes antes citados.

**Caso n.º 9 (S.M.N.)** — Sexo: feminino; idade: 15 anos; agente etiológico da infecção associada à esquistossomíase mansônica: *Salmonella* sp., isolada por hemocultura; duração da febre à internação: oito dias; dose única do oxamniquine: 13 mg/kg; a febre persistiu apenas no período assinalado e não retornou, sem que oxamniquine ou qualquer antimicrobiano tivesse sido usado; a modalidade clínica da verminose era a hépato-esplênica, muito discreta, e processou-se a remissão espontânea da hipertermia, ao lado da diminuição dos tamanhos do fígado e do baço e de outros benefícios, como nos sete doentes antes citados.

## DISCUSSÃO

Nossa casuística demonstrou, sem dúvida, que dose única do oxamniquine, prescrita como habitualmente acontece quando é desejada a cura da esquistossomíase mansônica, subjuga simultaneamente a verminose e a infecção bacteriana associada, compondo o processo designado como salmonelose de curso prolongado. Assim, documentamos eventualidade expressiva sob o ponto de vista médico-assistencial e, igualmente, importante para a compreensão do referido quadro clínico, que se afigura patogenicamente curioso.

O oxamniquine, "in vitro", mesmo quando utilizadas significativas quantidades, não se mostrou ativo contra salmonelas, em pesquisa que, agora, diante dos resultados que comunicamos, fala a favor de interação entre *S. mansoni* e bactéria, no panorama constituído pelo tipo especial de problema aqui considerado<sup>1</sup>.

Em um dos pacientes que tratamos (caso n.º 4) o microrganismo congregado ao verme era a *Escherichia coli* e o encontro do germe diferente de salmonela já foi exposto em outros relatos científicos. Conseguimos sucesso

apesar dessa diversidade, que certamente determinará mudança de nome da situação dependente da conexão helminto-bactéria. Por exemplo, bacteremia prolongada por enterobactérias poderá ser qualificação cogitada<sup>8,10</sup>.

## SUMMARY

### Treatment of salmonella long-duration infection with oxamniquine

Patients showing salmonella infections of long duration associated with mansoni schistosomiasis were given oral oxamniquine one-dosis treatment for schistosomiasis. Besides the worm infection, the salmonella infection was also cured, although oxamniquine did not show any "in vitro" activity against salmonella. This fact, very important on the point of view of therapeutics, may bring new clues to the pathogenic mechanisms involved in the association of both infections.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V.; SILVA, M. L. R.; SILVA, L. J. & BORTOLETTO, M. L. — Estudo da ação «in vitro» da oxamniquine sobre bactérias do gênero *Salmonella*. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 10: 65-67, 1976.
2. BASSILY, S.; FARID, Z.; LEHMAN JR., J. S.; AYAD, N. & SIPPEL, J. — Treatment of chronic urinary salmonella carriers with trimethoprim-sulphamethoxazole. *J. Trop. Med. Hyg.* 75: 227-229, 1972.
3. BASSILY, S.; FARID, Z.; LEHMAN JR., J. S.; KENT, D. C.; SANBORN, W. R. & HATHOUT, S. D. — Treatment of chronic urinary salmonella carriers. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 64: 723-729, 1970.
4. MACÊDO, V.; BINA, J. C. & PRATA, A. — Tratamento da salmonelose de curso prolongado com Hycanthon. *Gaz. Méd. Bahia* 70: 194-199, 1970.
5. MARINHO, R. P. & NEVES, J. — Salmonelose septicêmica prolongada. Tratamento da esquistossomose mansoni intercorrente com o hycanthon. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 16: 70-76, 1974.
6. PRATA, A. — Patogenia da febre tifóide prolongada. *Gaz. Méd. Bahia* 69: 111-112, 1969.
7. SHIKANAI, M. A. — Níveis de aglutininas anti-tifóidicas em esquistossomóticos. Dissertação de Mestrado. Fac. Med. Univ. São Paulo, 1976.

---

AMATO NETO, V.; BASILE, M. A.; CARVALHO, S. A. de; ALMEIDA, J. W. R. de; SHIROMA, M. & HUTZLER, R. U. — Tratamento da salmonelose de curso prolongado por meio do oxamniquine. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 21:137-140, 1979.

---

8. SHIKANAI YASUDA, M. A.; PINTO, W. P. & AMATO NETO, V. — Bacteremias não salmonelóticas em pacientes com esquistossomose mansônica. Apresentado no XIV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em João Pessoa, Brasil, em fevereiro de 1978.
9. TEIXEIRA, R. — Typhoid fever of protracted course. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2: 65-70, 1960.
10. TEIXEIRA, R.; BINA, J. C. & BARRETO, S. H. — Septicemia prolongada por bactéria do gênero *Escherichia* em paciente com esquistossomose mansônica. *Rev. Méd. Bahia* 22: 70-74, 1976.
11. YOUNG, W. S.; HIGASHI, G.; RIFAAT, K.; ABDINEL, A. Z. & MIKHAIL, I. A. — Interaction of *Salmonelae* and Schistosomes in host-parasit relations. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 67: 797-802, 1973.

---

Recebido para publicação em 23/1/1979.